

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI ETIL ASETAT
BUAH CEREMAI (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) TERHADAP
Staphylococcus aureus DAN *Eschericia coli*
MULTIRESISTEN ANTIBIOTIK**

SKRIPSI



Oleh :

**PRATIKTO DWI HAPSORO
K 100060167**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Infeksi merupakan masalah utama di bidang kesehatan, karena infeksi terus berkembang dan merupakan penyakit menular. Penularan penyakit ini dapat terjadi melalui satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia (Gibson, 1996). Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh lima kelompok mikroorganisme yaitu bakteri, virus, riketsia, jamur dan protozoa (Gibson, 1996; Pelczar and Chan, 1988). Perkembangan dan penularan infeksi ditunjang dengan keadaan udara yang lembab, berdebu serta temperatur yang hangat sehingga mikroba dapat tumbuh dengan subur (Gibson, 1996).

Pada keadaan normal *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada kulit dan selaput lendir manusia. Bakteri *S.aureus* dapat menjadi penyebab infeksi pada manusia, infeksi yang disebabkan bakteri ini mempunyai potensi menimbulkan penyakit pada manusia. Infeksi yang ditimbulkan olehnya mempunyai tanda yang khas yaitu peradangan, nekrosis dan terbentuknya abses (Warsa, 1993). Jika infeksi terjadi dalam lingkup lokal, tampak sebagai jerawat, namun jika menyebar dan terjadi bakterimia maka bisa terjadi endokarditis akut, meningitis sampai infeksi paru (Brooks *et. al.*, 2008).

Dalam pengobatan yang berhubungan dengan infeksi, penggunaan obat golongan antibiotik memiliki peran yang sangat penting. Namun hal ini menjadi kendala ketika suatu bakteri mengalami resisten terhadap antibiotik tertentu. Resistensi ini terutama disebabkan oleh penggunaan antibiotik secara berulang dan tidak sesuai range terapi. Selain itu enzim perusak penisilin atau yang disebut penisilinase merupakan penyebab resistensi hampir semua strain stafilokokus (Shulman dkk., 1994). Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa pada tahun 1970 *S. aureus* resisten terhadap nafsilin sebesar 40% dan pada tahun 1980 sebesar 10% (Jawetz *et. al.*, 2001).

Bakteri *Escherichia coli* secara alami merupakan flora normal pada manusia, tetapi juga sering menyebabkan infeksi saluran kemih, diare dan penyakit lain. Bakteri menjadi patogen ketika mencapai jaringan di luar intestinal normal atau tempat flora normal yang kurang umum. Keadaan abnormal dari bakteri ini dapat menyebabkan penyakit pada saluran kencing, paru-paru, dan saluran empedu, peritorium, saluran otak (Jawetz, *et. al.*, 2001).

Seiring dengan meningkatnya resistensi bakteri maka penemuan obat baru sangat diharapkan pada bidang kesehatan Hal ini mendorong untuk ditemukannya produk alternatif pengganti yang lebih efektif dan efisien serta tersedia secara kontinyu dalam jumlah besar sehingga resistensi bisa diatasi.

Bahan alam Indonesia akhir-akhir ini meningkat pemanfaatannya sebagai obat tradisional. Efek samping penggunaan obat tradisional dinilai relatif

lebih kecil dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia, disamping itu harga obat tradisional lebih terjangkau (Tampubolon, 1981).

Tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat salah satunya adalah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels). Tanaman ceremai mempunyai khasiat sebagai hepatoprotektor (Lee *et al.*, 2006), antibakteri dan anti jamur (Melendez dan Capriles, 2006; Satish *et al.*, 2007; Jagessar *et al.*, 2008). Hasil penelitian Jagessar *et al* (2008) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun ceremai mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dengan metode *disc diffusion*. Zona hambatan yang diperoleh adalah 20mm² untuk *S. aureus* dan 11 mm² untuk *E. coli*. Penelitian lainnya menunjukkan ekstrak etanol buah ceremai mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli*. Hasil yang diperoleh, KBM (Kadar Bunuh Minimum) ekstrak etanol buah ceremai terhadap *S. aureus* adalah 0,5% b/v dan terhadap *E. coli* sebesar 1% b/v. Pada penelitian tersebut hasil uji KLT menunjukkan kemungkinan bahwa ekstrak etanol buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mengandung senyawa polifenol dan saponin. Sedangkan untuk uji bioautografi pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa zat aktif yang berkhasiat antibakteri adalah polifenol dan saponin. Dimana kromatogram yang ditempelkan pada media berisi bakteri *S.aureus* dan *E. coli* terdapat zona jernih atau zona hambat. Zona hambat tersebut berada pada, hRf 7,1 dan 75,7 untuk *S. aureus* serta hRf 7,1 untuk bakteri *E. coli* (Erwiyani, 2009).

Berdasarkan uraian tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat buah ceremai terhadap *S. aureus* dan *E. coli* multiresisten antibiotik. Juga untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam fraksi etil asetat buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) yang beraktivitas sebagai anti bakteri.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut.

1. Apakah fraksi etil asetat buah ceremai memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* multiresisten antibiotik?
2. Senyawa apakah yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, maka tujuan pada penelitian ini adalah.

1. Menentukan aktivitas antibakteri fraksi etil asetat buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) terhadap *S. aureus* dan *E. coli* multiresisten antibiotik.
2. Mengetahui senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri dengan melihat profil KLT dan bioautografi dari fraksi etil asetat buah ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels).

D. Tinjauan Pustaka

1. Infeksi

Infeksi merupakan salah satu masalah dibidang kesehatan yang terus berkembang dan dapat menimbulkan penyakit. Masalah penyakit akibat infeksi ini terutama terjadi di negara berkembang dimana tingkat pengetahuan dan kesadaran akan pentingnya kesehatan masih rendah. Infeksi dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok besar hama penyakit, yaitu bakteri, jamur, virus dan parasit (Gibson, 1996).

Penyebab yang paling utama penyakit infeksi adalah bakteri. Pertumbuhan dan reproduksi bakteri relatif cepat, yaitu antara 20 menit sampai 15 jam secara eksponensial (Anonim, 1994). Infeksi dapat disebabkan oleh bakteri, virus maupun jamur dan dapat terjadi di masyarakat (*Community acquired*) maupun di rumah sakit (*Hospital acquired*). Tiap individu memiliki potensi terinfeksi yang berbeda-beda. Resiko untuk terjadinya infeksi pada seseorang ditentukan oleh tiga faktor, yaitu dosis patogen, virulensi atau derajat keganasan patogen dan tingkat kekebalan orang tersebut (Wahjono, 2007).

2. Bakteri

a. *Staphylococcus aureus*

1) Klasifikasi bakteri

Dibawah ini adalah klasifikasi bakteri menurut Capuccino (2001) :

Divisio : Firmicutes

Kelas : Bacilli

Ordo	: Bacillales
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

2) Morfologi

S. aureus adalah salah satu contoh dari bakteri Gram Positif, tumbuh dalam kelompok menyerupai buah anggur (Gibson, 1996). Sel *S. aureus* berbentuk bulat dengan diameter antara 0,8 -1,0 μm , tersusun dalam kelompok tidak teratur, tidak bergerak, tidak membentuk spora (Brooks *et. al.*, 2008).

Dinding sel *S.aureus* yang merupakan bakteri Gram positif memiliki struktur dengan banyak peptidoglikan dan relatif sedikit lipid (Hugo & Russell, 1989). *S. aureus* dapat menimbulkan infeksi pada setiap jaringan atau alat tubuh manusia dan menyebabkan timbulnya penyakit dengan tanda-tanda yang khas, yaitu peradangan, nekrosis dan pembentukan abses.

S. aureus dapat menyebabkan penyakit karena kemampuannya melakukan pembelahan dan menyebar luas ke dalam jaringan dan melalui produksi beberapa bahan ekstraseluler, seperti katalase, koagulase, enzim lain, eksotoksin, lekosidin, toksin eksfoliatif, toksin sindroma syok toksik, dan enterotoksin (Jawetz *et. al.*, 2001).

b. *Escherichia coli*

1) Klasifikasi bakteri

Klasifikasi dari *Escherichia coli* sebagai berikut :

Kingdom	: Procaryota
Divisio	: Gracilicutes

Classis : Scotobacteria
 Ordo : Eubacteriales
 Famili : Entobacteriaceae
 Genus : Escherichia
 Spesies : *Escherichia coli* (Brooks *et. al*, 2008)

2) Morfologi

E. coli berbentuk batang gemuk berukuran 2,4 μm x 0,4 μm sampai 0,7 μm , termasuk Gram negatif tidak bersimpai, bergerak aktif dan tidak berspora. Bersifat aerob atau fakultatif aerob dan tumbuh pada pembenihan biasa. Suhu optimum pertumbuhannya yaitu 37 °C. *E. coli* meragi laktosa, glukosa, sukrosa, maltosa dan manitol dengan asam dan gas (Brooks *et. al.*, 2008).

Dinding sel bakteri Gram negatif merupakan struktur yang berlapis-lapis dan sangat kompleks. Komponen khusus dinding sel merupakan selaput ganda fosfolipid dengan molekul polisakarida (Jawetz *et. al.*, 2001).

c. Pewarnaan Bakteri

Untuk mengetahui morfologi, struktur, sifat-sifat kuman untuk membantu identifikasinya kuman perlu diwarnai. Agar memperoleh hasil pewarnaan yang baik, perlu diperhatikan faktor-faktor berikut : gelas alas bersih dan bebas lemak, umur biakan, kualitas zat warna, dan tebal tipisnya sediaan (Assani, 1994).

Jenis-jenis pewarnaan bakteri yang dikenal adalah :

- 1) Pewarnaan negatif. Suspensi bakteri dibuat dalam zat warna negrosin/tinta sehingga bakteri tampak sebagai benda-benda terang dengan latar belakang gelap.

- 2) Pewarnaan sederhana. Pewarnaan ini hanya menggunakan satu macam zat warna, misal biru metilen, air flukhsin, atau ungu kristal selama 1-2 menit.
- 3) Pewarnaan diferensial. Pewarnaan diferensial menggunakan lebih dari satu macam zat warna yang terdiri atas : a) Pewarnaan Gram (ditemukan oleh Christian Gram pada tahun 1884 untuk membedakan bakteri yang bersifat Gram positif dan Gram negatif), b) Pewarnaan tahan asam (misalnya pewarnaan Ziehl Neelsen dan Kinyoun-Gabbet untuk membedakan bakteri yang tahan asam dan yang tidak tahan asam).
- 4) Pewarnaan khusus dipakai untuk mewarnai bagian-bagian sel bakteri atau bakteri tertentu yang sulit diwarnai dengan pewarnaan biasa, misalnya pewarnaan Gray untuk mewarnai flagel dan pewarnaan Klein untuk mewarnai spora (Assani, 1994).

d. Media Pertumbuhan

Mikroorganisme dibiakkan dalam laboratorium pada bahan nutrient yang disebut medium. Macam medium yang dipakai berdasar banyak faktor, salah satunya adalah macam mikroorganisme yang akan dibiakkan. Keragaman yang luas dalam hal tipe nutrisi di antara bakteri diimbangi oleh tersedianya berbagai media yang banyak macamnya untuk kultivasi. Nutrisi yang dibutuhkan antara bakteri autotrof dan heterotrof berbeda dalam hal kandungan kimiawi. Selain menyediakan nutrient yang sesuai untuk kultivasi bakteri, juga perlu disediakan kondisi fisik yang memungkinkan pertumbuhan optimum.

Media tumbuh suatu bakteri sangat dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain faktor lingkungan. Faktor lingkungan yang mempengaruhi pertumbuhan meliputi faktor abiotik dan biotik. Faktor abiotik meliputi suhu, tekanan osmose, pengeringan, serta ion-ion dan listrik. Mikroba umumnya menyukai pH netral (pH 7). Namun ada beberapa bakteri hidup pada media alkalin, misalnya bakteri *rhizobia*, *actinomycetes*, *nitrat* dan bakteri pengguna urea. Hanya beberapa bakteri yang bersifat toleran terhadap kemasaman, misalnya *Lactobacilli*, *Acetobacter*, dan *Sarcina ventriculi*. Sedangkan jamur umumnya tumbuh pada pH rendah. Jika mikroba ditanam pada suatu media dengan pH 5, maka pertumbuhan akan didominasi oleh jamur, namun jika ditanam pada pH 8, akan didominasi oleh bakteri (Pelczar and Chan, 1988).

3. Anti Bakteri

a. Mekanisme antibakteri

Pemusnahan mikrobial dengan antimikroba bersifat bakteriostatik masih tergantung dari kesanggupan reaksi daya tahan tubuh hospes. Peranan lamanya kontak antara mikroba dengan antimikroba dalam kadar efektif juga sangat menentukan untuk mendapatkan efek (Setiabudy dan Gan, 1995).

Mekanisme kerja obat antimikroba tidak sepenuhnya dimengerti. Namun mekanisme aksi ini dapat dikelompokkan dalam empat hal utama, yaitu penghambatan terhadap sintesis dinding sel, penghambatan terhadap fungsi membrane sel, penghambatan terhadap sintesis protein serta penghambatan terhadap sintesis asam nukleat (Brooks *et. al.*, 2008)

b. Resistensi Antibiotik

Asal mula terjadinya resistensi kuman terhadap obat dapat dibagi menjadi:

1) Non genetik

Hampir semua obat antibiotika bekerja baik pada masa aktif pembelahan kuman. Dengan demikian, populasi kuman yang tidak berada pada fase pembelahan aktif pada umumnya relatif resisten terhadap obat.

2) Genetik

Terjadinya resistensi kuman terhadap antibiotik umumnya terjadi karena perubahan genetik. Perubahan genetik biasa terjadi secara kromosomal maupun ekstra kromosomal dan perubahan genetik tersebut dapat ditransfer atau dipindahkan dari satu spesies kuman ke spesies kuman yang lain melalui berbagai mekanisme.

Resistensi antimikrobia mempunyai mekanisme diantaranya inaktivasi obat oleh enzim, pengubahan pada target biasanya protein, pengurangan pengambilan sel, pengurangan atau penolakan oleh enzim. Secara garis besar resistensi bakteri terhadap antibiotik disebabkan oleh: secara alamiah bakteri resisten terhadap antibiotik yang diberikan, akibat pemberian dosis di bawah dosis yang diberikan dan penghentian obat sebelum kuman-kuman tersebut betul-betul terbunuh oleh antibiotik (Brooks *et. al.*, 2008).

c. Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi dan dilusi. Pada metode difusi ini ada beberapa cara, yaitu:

1) Cara Kirby Bauer

Suspensi bakteri yang telah ditambahkan akuades hingga konsentrasi 10^8 CFU per mL dioleskan pada media agar hingga rata, kemudian kertas samir (*disk*) diletakkan di atasnya. Hasilnya dibaca:

a) *Radical zone* yaitu suatu daerah di sekitar *disk* dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri. Potensi antibakteri diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal.

b) *Irradical zone* yaitu suatu daerah di sekitar *disk* dimana pertumbuhan bakteri dihambat oleh antibakteri, tetapi tidak dimatikan (Lorian, 1980).

2) Cara Sumuran

Suspensi bakteri yang telah ditambahkan akuades hingga konsentrasi 10^8 CFU per mL dioleskan pada media agar hingga rata, kemudian media agar dibuat sumuran ditetaskan larutan antibakteri. Hasilnya dibaca seperti cara Kirby Bauer (Lorian, 1980).

3) Cara *Pour Plate*

Suspensi bakteri yang telah ditambahkan dengan akuades dan agar base, dituang pada media agar Mueller Hinton, *disk* diletakkan di atas media. Hasilnya dibaca sesuai standar masing-masing antibakteri (Lorian, 1980).

Sedangkan untuk metode dilusi dibagi menjadi dua yaitu dilusi padat dan dilusi cair. Metode dilusi cair adalah metode untuk menentukan konsentrasi minimal dari suatu antibakteri yang dapat menghambat atau membunuh mikroorganisme. Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, kemudian ditanami bakteri. Konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan pada dilusi cair disebut Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) atau *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) (Pratiwi, 2008)

4. Tanaman Ceremai

a. Klasifikasi dari tanaman

Menurut Hutapea (1991) klasifikasi tanaman ceremai sebagai berikut:

Divisio	: Spermatophyta
Sub divisio	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Euphorbiales
Suku	: Euphorbiaceae
Marga	: Phyllanthus
Jenis	: <i>Phyllanthus acidus</i> (L.) Skeels

b. Khasiat

Daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) berkhasiat untuk urus-urus dan obat mual. Akar ceremai digunakan untuk obat asma dan daun muda untuk obat sariawan (Hutapea, 1991).

Daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Candida albicans* (Jagessar *et. al.*, 2008).

c. Kandungan kimia

Buah dan daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mengandung saponin dan polifenol (Erwiyani, 2009).

Buah dan daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) mengandung adenosine, kaempferol (flavonoid), dan hypogallic acid (DHBA) (Sousa *et. al.*, 2007).

d. Sifat : Berbau khas aromatik, tidak berasa (Dalimarta, 2002).

5. Metode Penyarian

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan masa aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan penyari. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas (Anonim, 1986).

Metode penyarian meliputi ekstraksi, perkolasi dan soxhletasi. Pada penelitian ini menggunakan metode ekstraksi dan cara yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling

sederhana. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat-syarat farmakope (umumnya terpotong-potong atau berupa serbuk kasar) disatukan dengan bahan pengestraksi. Selanjutnya rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan diaduk kembali. Waktu maserasi pada umumnya 5x24 jam dimana merupakan waktu yang ideal karena keseimbangan antara bahan yang diekstraksi pada bagian dalam sel dengan yang masuk dalam cairan telah tercapai. Selama maserasi harus dilakukan sesekali pengadukan (Voigt, 1994).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Sedangkan kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

6. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi Lapis Tipis merupakan metode pemisahan fisikokimia, dengan menggunakan sebuah plat silica gel GF254 (fase diam) yang ditempatkan dalam sebuah bejana yang berisi pelarut atau campuran pelarut (fase gerak), dengan tujuan untuk memisahkan sampel yang ditotolkan sebagai bercak / pita (awal) kemudian dielusi sehingga akan terjadi pemisahan dengan cara perambatan kapiler selanjutnya senyawa dalam sampel akan terpisah, dan senyawa yang tidak berwarna harus dideteksi (Stahl, 1985).

Fase diam yang digunakan pada kromatografi lapis tipis diantaranya silika gel, alumina, kieselgur, dan selulosa (Sudjadi, 1988). Fase gerak atau

pelarut pengembang merupakan media pengangkut yang terdiri satu atau beberapa pelarut yang bergerak di dalam fase diam karena adanya gaya kapiler (Stahl, 1985).

Hasil yang diperoleh diidentifikasi dibawah lampu UV 254 nm ditandai dengan adanya pepadaman pada titik terjadi pemisahan senyawa, dan pada UV 366 nm ditandai dengan ada atau tidaknya fluoresensi. Jika tidak tampak dengan cara tersebut, maka dilakukan secara kimia yaitu penyemprotan dengan pereaksi yang sesuai (Auterhoff dan Kovar, 1987). Jarak pengembangan dengan kromatogram biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf, diperoleh dengan membandingkan jarak bercak dari titik awal penotolan dengan jarak yang ditempuh oleh fase gerak dan hRf diperoleh dengan mengalikan angka Rf dengan 100 (h) (Stahl, 1985).

Retardation factor (Rf) didefinisikan sebagai:

$$Rf = \frac{\text{Jarak migrasi komponen}}{\text{Jarak migrasi fase gerak}}$$

(Mulya dan Suharman, 1995)

7. Bioautografi

Bioautografi merupakan metode yang spesifik yang digunakan untuk mendeteksi bercak pada kromatogram hasil kromatografi lapis tipis yang mempunyai aktivitas sebagai antibakteri, antifungi, dan antiviral. Bioautografi dapat mendeteksi bercak atau komponen zat aktif sebagai antibakteri dan menentukan komponen zat aktif sebagai antibakteri (Djide, 2003).

Bioautografi dibagi menjadi dua metode, yaitu:

a. Bioautografi langsung

Bioautografi langsung dilakukan dengan cara menyemprotkan *plate* KLT dengan suspensi bakteri atau dengan menyentuhkan *plate* KLT pada permukaan media agar. Setelah inkubasi selama waktu tertentu maka letak zat aktif antimikrobia ditandai dengan adanya zona jernih.

b. Bioautografi *overlay*

Bioautografi *overlay* dilakukan dengan cara menuangkan media agar bakteri di atas *plate* KLT. Media pada permukaan *plate* KLT ditunggu sampai padat, kemudian diinkubasi. Pengamatan zona hambatan dilakukan dengan penyemprotan menggunakan larutan tetrazolium klorida, maka letak zat aktif antimikrobia ditandai dengan adanya zona bersih dengan latar belakang ungu (Stahl, 1985)

E. Landasan Teori

Tanaman ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) memiliki aktivitas antibakteri (Melendez, 2006; Satish *et. al.*, 2007; Jagessar *et. al.*, 2008). Hasil penelitian Jagessar *et. al* (2008) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun ceremai memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* menggunakan metode *disc diffusion* (cakram antibiotik) dengan luas zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sebesar 11 mm² dan *Staphylococcus aureus* sebesar 20 mm². Penelitian Erwiyani (2009) menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah ceremai mempunyai aktivitas antibakteri

terhadap *S. aureus* dengan KBM sebesar 0,5% b/v dan terhadap *E. coli* mempunyai KBM sebesar 1% b/v.

F. Hipotesis

Fraksi etil asetat buah ceremai (*Phyllanthus acidus*) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* multiresisten antibiotik.